

DESC Pathologies infectieuses et tropicales - année 2010 -

Les infections à *Clostridium difficile*

Bruno Grandbastien

*Faculté de Médecine Henri Warembourg, Université de Lille 2
SGRIVI, CHRU Lille*



Cas clinique

- Mme DUP, âgée de **78 ans**, a été admise en **gériatrie aiguë** il y a 3 jours, pour **altération de son état général**, venant de sa **maison de retraite**.
- Depuis 8 jours, elle présente une **infection respiratoire** non résolutive. Elle est **sous antibiotiques** depuis 8 jours.

Cas clinique

- Depuis hier, elle présente des **diarrhées profuses** (5 selles liquides par jours).
- Quel diagnostic devez-vous évoquer ?
- Quel(s) examen(s) devez-vous réaliser pour le confirmer ?
- Quelle approche thérapeutique allez-vous mettre en place ?

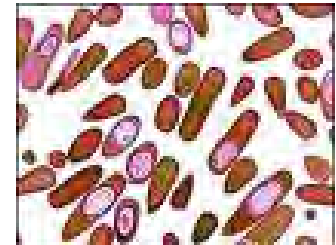
Les infections à *Clostridium difficile* (ICD)

- 10-25% des diarrhées simples post-antibiotiques
 - modérées à sévères
 - douleurs abdominales
 - fièvre
 - ...
- > 95% des colites pseudomembraneuses (CPM)
- 10% des diarrhées nosocomiales

- Complications :
 - Megacôlon toxique, perforation digestive, choc septique, colectomie
 - Rechutes : env. 20%
 - Mortalité : 0,6 à 1,5%, 35 à 50% si CPM compliquée

Clostridium difficile

- bacille à Gram +, anaérobie strict, sporulé
- souches :
 - non toxigènes (non pathogènes)
 - **toxigènes** (pathogènes)
 - Toxine A = « entérotoxine »
 - Toxine B = « cytotoxine »
- colonise les voies digestives (8 à 21%)



Source : Bartlett JG 2006

Cas clinique

- Depuis hier, elle présente des **diarrhées profuses** (5 selles liquides par jours).

→ Quel diagnostic devez-vous évoquer ?

Infection à *Clostridium difficile*
d'origine communautaire

Diagnostic de l'infection à *Clostridium difficile*

- recherche non systématique au laboratoire :
évoquer le diagnostic
- tests immuno-enzymatiques :
déttection des toxines A et B
- culture sur milieux sélectifs en anaérobiose pour permettre le typage des souches
 - laboratoires experts organisés autour du Centre National de Référence des bactéries anérobies et du botulisme (Institut Pasteur)
 - méthodes standardisées (PCR ribotypage, détection des gènes codant pour la toxine binaire, toxynotypage)

Source : Miller MA 2002, Olson MM 1994

Cas clinique

- Depuis hier, elle présente des **diarrhées profuses** (5 selles liquides par jours).
- Quel diagnostic devez-vous évoquer ?
- Quel(s) examen(s) devez-vous réaliser pour le confirmer ?

Recherche des toxines A et B
Eventuellement, culture spécifique

Approche(s) thérapeutique(s) des ICD

- Résolution spontanée
- Arrêt des antibiotiques (si possible)
- 20% de résolution spontanée
- Traitement de première intention:
 métronidazole pendant 10 jours
- Alternative :
 vancomycine per os pendant 10 jours

Source : **Bartlett JG 2006 , MacFarland LV 2008**

Cas clinique

- Depuis hier, elle présente des **diarrhées profuses** (5 selles liquides par jours).
 - Quel diagnostic devez-vous évoquer ?
 - Quel(s) examen(s) devez-vous réaliser pour le confirmer ?
 - Quelle approche thérapeutique allez-vous mettre en place ?

Si possible, arrêt des antibiotiques
Métrónidazole per os, 3 x 500 mg / j

Quelques données épidémiologiques sur les ICD (1)

- Incidence :
 - 1 à 10 p. 1000 admissions
 - 0,5 à 3 p. 10 000 journées-patient
- Nosocomiales dans >70% des cas
 - foyers épidémiques
 - favorisées par diagnostic tardif

Source : Olson MM 1994, Alfa MJ 1998, Barbut F 2007, Svenugsson B 2003

Quelques données épidémiologiques sur les ICD (2)

- Facteurs de risque :
 - Age > 65 ans
 - Hospitalisations
 - dissémination autour des patients avec ICD (49%)
 - acquisition < 4 j dans même chambre que patient avec ICD
 - persistance sur des supports inertes (semaines, mois)
 - Facteurs modifiant l'écosystème digestif
 - antibiotiques (céphalosporines, pénicillines, clindamycine)
 - Modificateurs du transit
 - Inhibiteurs de la pompe à proton
 - Anti-secreteur H2
 - rôle discuté des probiotiques
 -

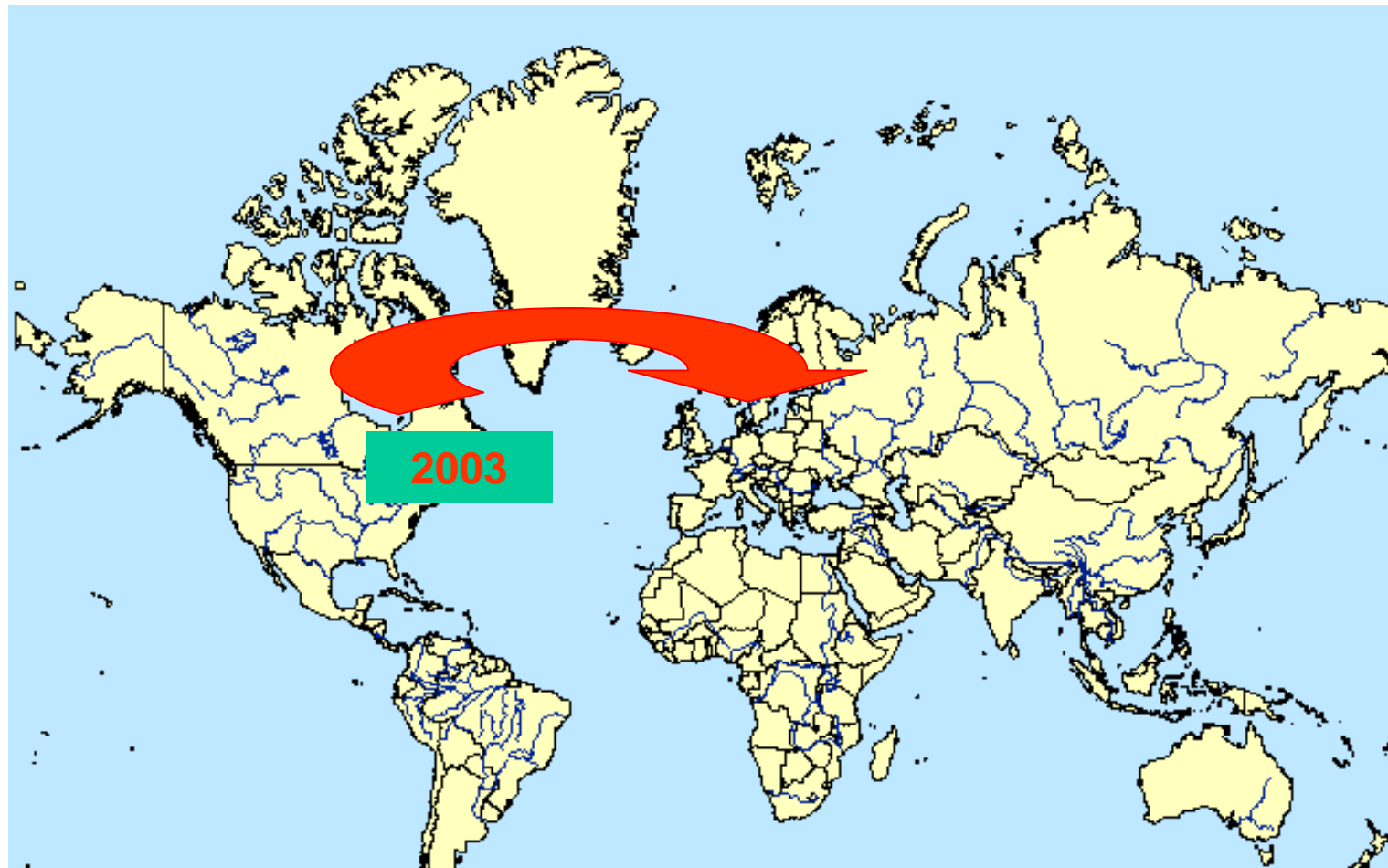
Source : **MacFarland LV 1989**

Quelques données épidémiologiques sur les ICD (3)

- Modes de transmission :
 - Voie oro-fécale
 - Mains du personnel
 - Environnement ++ : persistance des spores

Source : Miller MA 2002, Olson MM 1994

Évolutions récentes de l'épidémiologie des ICD (1)



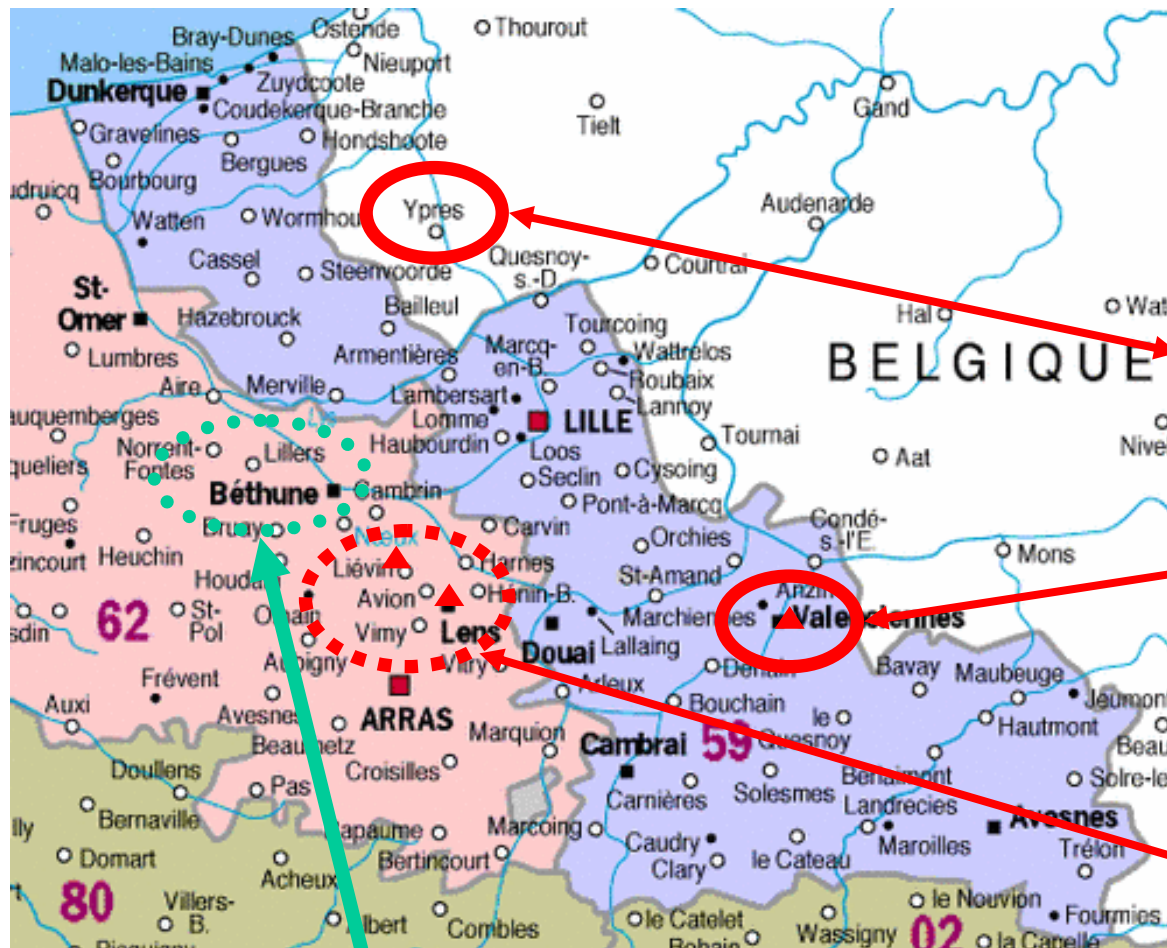
Apparition d'un clone hypervirulent

Évolutions récentes de l'épidémiologie des ICD (2)

- Evolutions récentes en Amérique du Nord :
 - augmentation de l'incidence des ICD
 - x8 au Québec en 10 ans (1994-2004)
 - x3 aux États-Unis depuis 1996
 - augmentation de la sévérité des ICD
 - mortalité à 30 j : 5% (1994) versus 13% (2003)
 - complications : 6% (1993) versus 18.2% (2003)
 - moins bonne réponse au métronidazole
 - plus d'échecs thérapeutiques (9,6% en 2002 vs 25,7% en 2004)
 - plus de rechutes (plus de 30%)
 - fluoroquinolones = important facteur de risque d'ICD

Source : Gilca R 2005, McDonald LC 2006, Pépin J 2005, Musher DM 2005, Loo V 2005

Évolutions récentes de l'épidémiologie des ICD (3)



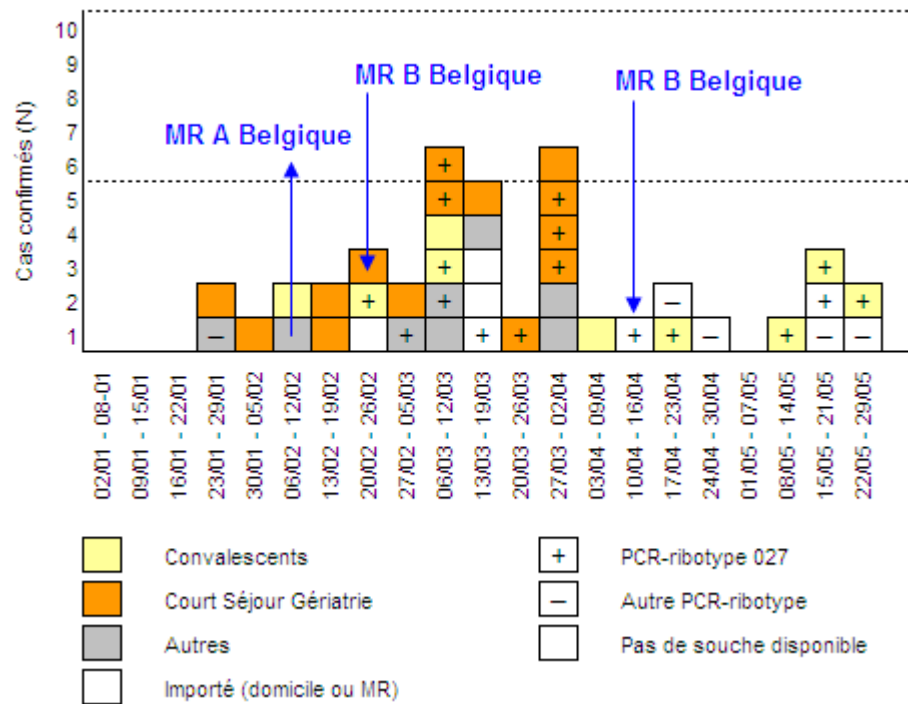
Cluster en **2005**
(Joseph R *Eurosurv* 2005)

Cluster en **Mars 2006**
(Tachon M *Eurosurv* 2006)

Cluster en **avril 2006**

Souche 027
présente en 2005

Description du 1er cluster en France, mars 2006



Premiers signalements

- Janvier à mars 2006
- 41 cas (31 nosocomiaux)
- 22 prélèvements
(17 du clone épидém. ribotype 027)
- 14 décès non imputables

Liens avec la Belgique ?

Source : Tachon M *Eurosurv* 2006

La souche épidémique 2006

- NAP1 (PFGE) = 027 (PCR-ribotypage)
- Résistant aux fluoroquinolones (moxiflo, gatiflo, levofloxacin) et à l'érythromycine
- Délétion 18 bp dans *tcdC* (régulateur négatif) et en position 117 entraînant une protéine tronquée TcdC non fonctionnelle
- Hyperproducteur de toxines A et B
- Toxine binaire +
- Prédominant aux Etats-Unis (50%) et Québec (80%)
- Rare (<0.3%) avant 1990

Source : McDonald LC 2006, Warny M 2006

Pour une prise en charge optimale ... (1)

1- Renforcement immédiat de la vigilance en France

- identification de laboratoires ayant l'expertise du typage des souches
- sensibilisation au signalement d'ICD

2- Guide Raisin, surveillance et signalement (mai 2006) : <http://www.invs.sante.fr/raisin>

- recommandations pour le diagnostic : culture + toxines
- définitions des critères de signalement
 - cas groupés (épidémies)
 - cas sévères:
 - si cas communautaire, motif d'hospitalisation
 - leucocytes $> 20\ 000/\text{mm}^3$
 - passage en réanimation pour complication
 - chirurgie
 - décès



Pour une prise en charge optimale ... (2)

3- Réseau de laboratoires autour du CNR Ananérobie (Janvier-juin 2006)

- un labo « expert » par interrégion
- standardisation des méthodes de typage

4- Saisine du CTINILS (3 mars 2006)

- avis du CTINILS du 21 août 2006 : Conduite à tenir sur le diagnostic, l'investigation, la surveillance, et les principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*
- avis du HCSP du 20 juin 2008 : aspects thérapeutiques

Pour une prise en charge optimale ... (3)

5- Partage d'expérience avec les pays européens

- réunion eCDC–ESGCD (janvier 2006)
- mise au point scientifique et définitions européennes (publiées dans CMI, déc 2006)

6- Informations de la DGS- Réunions d'experts au Ministère (Août 2006)

7- Renforcement de la sensibilisation des établissements de santé (Août-septembre 2006)

- Circulaire DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1er septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *C.difficile* dans les établissements de santé
- Circulaire DGAS (15/09/06) (maisons de retraite et EHPAD)

Les mesures d'hygiène pour prévenir la transmission de *C. difficile* lors des soins

- Affichage de la mise en place des **mesures « complémentaires contact *Clostridium difficile* »** en plus des précautions standard (= isolement géographique, signalisation des cas, ...)
- Mise en place des **mesures barrières** : blouses à manches longues, gants, matériel à UU, ...
- Hygiène des mains : **savon + SHA** à la sortie de la chambre
- Evacuation rapide des selles (filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux - DASRI)

Source : CTINILS 2006, HCSP 2008

Bionettoyage pour prévenir la transmission de *C. difficile*

- Mise en place de procédures de **bionettoyage à l'eau de Javel** :
 - déterSION
 - rinçage
 - désinfection quotidienne avec l'eau de Javel à 0,5% de chlore actif
= 1 litre d'eau de Javel à 2,6% (préparation du commerce ou dilution d'un berlingot pour 1 litre) + 4 litres d'eau en respectant le temps de contact (min 10 mn)

Source : CTINILS 2006, HCSP 2008

Gestion des antibiotiques (1)

- Actualiser ou mettre en place une **politique raisonnée** de l'usage des antibiotiques
 - réduire la prescription des antibiotiques à risque (céphalosporines de 2ème et 3ème génération, clindamycine, macrolides, l'association amoxicilline + acide clavulanique, fluoroquinolones)
 - mesurer la consommation de ces antibiotiques, exprimée en doses définies journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation

Source : CTINILS 2006, HCSP 2008

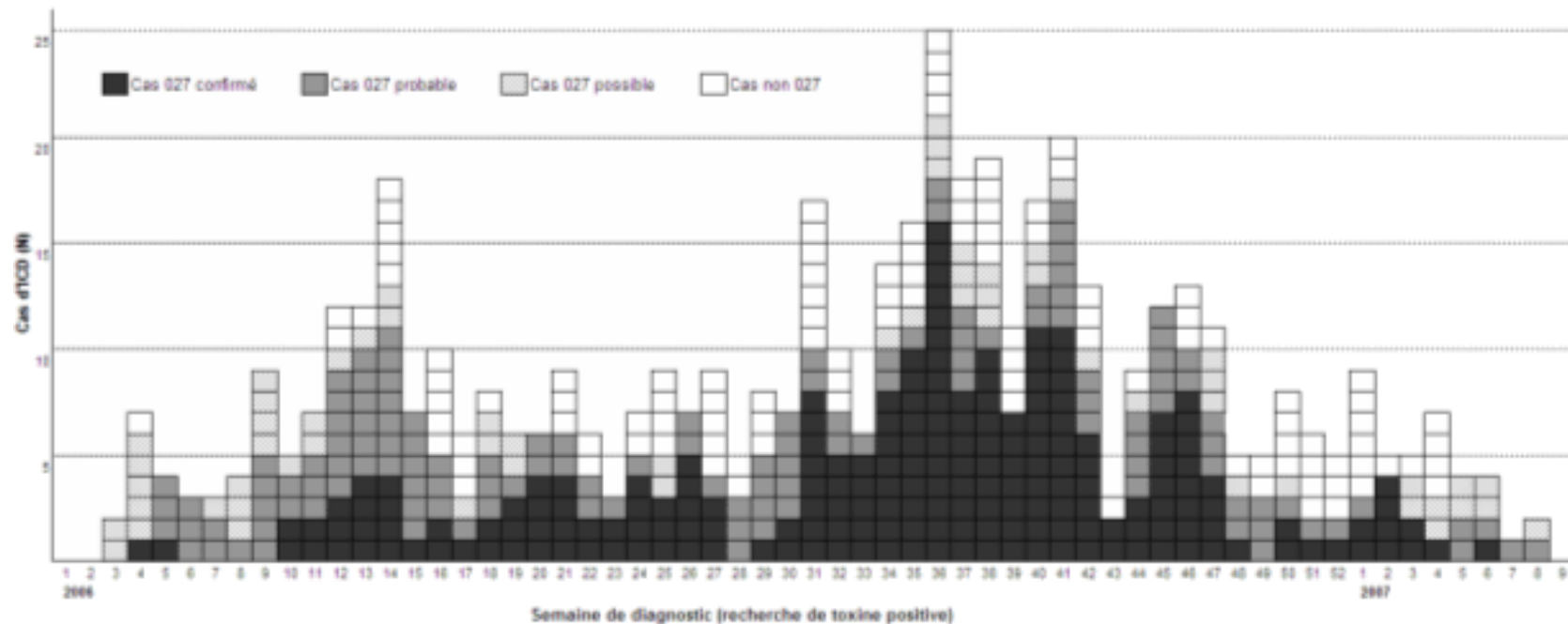
Gestion des antibiotiques (2)

- Pour contrôler un épisode d'ICD :
 - **arrêter dès que possible l'antibiotique responsable.**
Si arrêt antibiotique responsable pas envisageable : substituer par un autre antibiotique plus rarement impliqué dans la survenue d'une diarrhée post-antibiotique (aminoglycosides, sulfonamides, macrolides, vancomycine, tétracycline)
 - **traitement par métronidazole per os** (adulte : 500 mg x 3/jour) en première intention,
 - **vancomycine per os** (250 mg à 500 mg x 4/jour) en cas de :
 - formes sévères
 - contre-indication au métronidazole
 - échec au métronidazole (notamment en cas de non-réponse après 3 à 5 jours de traitement)
 - récurrence

Source : HCSP 2008

Une épidémie d'infections à *C. difficile* 027 en France

Infections à *C. difficile*, par type de cas et semaine de diagnostic, Nord-Pas de Calais, janvier 2006 à mars 2007 (n=498 cas)



Source: InVS, Raisin, Avril 2007

Mise en place d'unités dédiées

- = recommandations du CTINILS en situation épidémique (3 cas certains avec notion d'unité de lieu et de temps)
- PRINCIPE = lieu dédié + personnel dédié

MISE EN OEUVRE:

1. Réunir la cellule de crise (validation des décisions par la direction et obtenir les moyens spécifiques)
2. Définir le lieu, la taille de l'unité
3. Définir la composition de l'équipe soignante
4. Désigner un médecin responsable

Informer:

- Professionnels concernés,
- tutelles,
- C-CLIN

Mise en place d'unités dédiées



Evaluation médico-économique des unités dédiées

DEPENSES		(€/admission)
Personnels		5 262
Médicales		247
Consommables		355
Activités	Perte d'exploitation en MCO	5 383
	Coût d'activité en SSR	14 216
TOTAL	MCO	11 247
	SSR	20 080

Source : E. Beclin. Thèse Pharmacie Lille

Leçons de la gestion des ICD dans le NPdC (1)

- **Difficultés d'application des recommandations dans les établissements de santé :**
 - technique de recherche des toxines (A+B) non encore disponible partout
 - culture partiellement abandonnée par les laboratoires (pas disponible pour les établissements privés)
 - blouses pour l'isolement en nombre insuffisant
 - mélange des antiseptiques (PVPiodée, SHA)
 - ...

Leçons de la gestion des ICD dans le NPdC (2)

- **Difficultés d'application des recommandations dans les établissements de santé :**
 - ...
 - utilisation du javel sans détergence préalable (surtout pour la désinfection du petit matériel)
 - Utilisation inadéquate de l'eau de Javel (pulvérisation ; dilution...)
 - manque de support spécifique (isolement, sac à déchets,)

Leçons de la gestion des ICD dans le NPdC (3)

- **Difficultés d'application des recommandations dans les EHPAD :**
 - manque de formation de base à l'hygiène
 - manque de moyens humains et matériels
 - interlocuteurs multiples (MG et IDE libéraux)
 - médecins coordonnateurs d'EHPAD peu disponibles
 - structures en charge du nettoyage (externalisation)
 - financement complexe (familles, sécu, département)

Quand *Clostridium difficile* fait la une de l'actualité ...

Sans rapport avec *C difficile*

Obs
Infektions nosocomiale
maire dénonce la "faut
ouest-fra

En temps réel! **19** Lundi 4 septembre 2006 - 18:31 Rechercher

La une **NORD - PAS-DE-CALAIS**

Actualités
 International
 Europe
 Politique

Infection nosocomiale : 14 morts depuis janvier

LA VOIX DU NORD .fr

NOUVEAU

Le livre qui révèle les frasques sexuelles des hommes politiques
 De François Mitterrand à Dominique Strauss-Kahn en passant par Jacques Chirac. Dans *Carre Politique*, deux journalistes font le récit des moeurs sexuelles des politiciens. P. 5

Libération.fr

Société
Un bacille redoutable
 Le *Clostridium difficile* a fait l'objet d'une légère épidémie, à des points de vue.

MEDECINE ÉPIDÉMIOLOGIE

Une épidémie, due à une nouvelle bactérie, a fait 14 morts dans le Nord - Pas-de-Calais

Une quinzaine de foyers d'infection

FRANCE

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

« Son origine pourrait être liée à la proximité de Nord-Pas-de-Calais avec l'Allemagne, pays déjà concerné par des épidémies similaires, expliquent-ils. Sa diffusion est...

Le Nord sous surveillance

Les autorités sanitaires tentent de limiter l'expansion de la bactérie *Clostridium difficile* 027, déjà responsable d'au moins quatorze décès depuis le début de l'année. 12/11

De la nécessité de communiquer vers les patients et leurs familles

TRAITEMENT

Si vous avez une diarrhée simple, elle cessera le plus souvent à l'arrêt du traitement antibiotique. Si votre cas est plus sévère, un traitement spécifique sera prescrit.



Si ces informations soulèvent des questions, le personnel soignant et les professionnels de l'hygiène de l'établissement sont prêts à y répondre. N'hésitez pas à vous adresser à eux.

Coordonnées de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière :

RETOUR AU DOMICILE



Au retour à domicile, aucune précaution particulière n'est recommandée en dehors du lavage des mains après le passage aux toilettes et avant les repas.

Si une nouvelle diarrhée survient, en particulier après la prise d'antibiotiques, il est recommandé d'informer votre médecin de votre antécédent d'infection à *Clostridium difficile*.



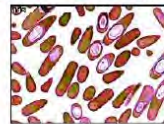
EN MAISON DE RETRAITE OU EPHAD



Les mesures essentielles de prévention de la transmission doivent être appliquées même si l'isolement n'est pas toujours possible. Les cas graves seront hospitalisés.

Coordonnées de l'hôpital :

Vous (ou l'un de vos proches) avez une infection à *Clostridium difficile*



Voici quelques informations et précautions simples d'hygiène

Septembre 2006

Groupe de travail :

A. Carbonne, K. Lebascle, K. Blanckaert, M. Aggoune, D. Landriu, D. Verjat-Trannoy, F. Barbut, P. Astagneau

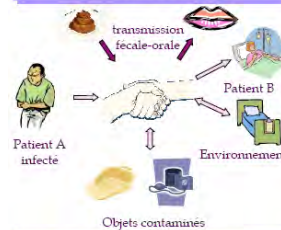


Centre de Coordination de la Lutte contre l'Infection Nosocomiale Paris-Nord
Institut Biomédical des Cordeliers,
15 rue de l'école de médecine, 75006 Paris
Site Internet : <http://www.cclin.nordpocf.org>

QU'EST-CE QUE CLOSTRIDIUM DIFFICILE ?

C'est une bactérie connue depuis longtemps, vivant habituellement dans l'environnement. L'homme sain peut en être porteur dans son tube digestif (3%). A l'hôpital, on la retrouve souvent à l'origine de diarrhées. Des formes sévères peuvent être observées mais restent rares. Une souche plus virulente (appelée 027) a été récemment identifiée en Amérique du nord puis en Europe du nord et dans le nord de la France.

QUELS SONT LES MODES DE TRANSMISSION ?



QUELS SONT LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE ?

- Traitement antibiotique prolongé récent
- Age élevé
- Baisse des défenses immunitaires
- Séjour prolongé à l'hôpital

PRÉCAUTIONS RECOMMANDÉES

- EN HOSPITALISATION DE COURTE OU MOYENNE DUREE -

Afin d'éviter la transmission de la bactérie, vous devez être placé en chambre seule ou dans un secteur dédié. Cet isolement durera jusqu'à l'arrêt de la diarrhée. Une signalisation doit être apposée sur la porte de votre chambre.



MESURE ESSENTIELLE POUR LE PATIENT

- Lavage des mains :
- après le passage aux toilettes
 - avant les repas

MESURES ESSENTIELLES POUR LE PERSONNEL

- Désinfection des mains à l'entrée de votre chambre.
- Lavage et désinfection des mains à la sortie de votre chambre.

MESURE ESSENTIELLE POUR LES VISITEURS

- Lavage des mains :
- à l'entrée de votre chambre
 - à la sortie de votre chambre



Eviter d'utiliser les toilettes de la chambre

HYGIÈNE DE L'ENVIRONNEMENT



Votre chambre doit être nettoyée au moins 1 fois par jour, puis désinfectée à l'eau de Javel.



Conclusion (1)

- Evolution de l'épidémie dans le NPdC
→ mesures de contrôle déployées par les établissements = efficaces.
- Forte mobilisation de l'ensemble des professionnels (soignants, personnels médico-techniques et responsables administratifs), mais :
 - durable désorganisation
 - impact négatif sur l'activité des établissements concernés : nécessité d'anticiper des modalités de financement des crises sanitaires
- La médiatisation: obstacle au signalement ?

Conclusion (2)

- Restent des questions :
 - Quels traitements antibiotiques pour les ICD ?
 - vancomycine vs métronidazole ?
 - stratégies de traitement
 - posologie
 - durée du traitement
 - Place des mesures d'hygiène
 - récurrences « endogène » vs réinfection d'origine exogène ?
 - durée de maintien de mesures spécifiques ?
 - unités dédiées ?
 - moyens des EHPAD pour faire face ?